Franque, O. v.
1855.

Thesis

WÜRZBURG 1855

Beiträge zur Kenntniss

der

HARNSTOFF-AUSSCHEIDUNG

beim

MENSCHEN.

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

INAUGURAL-ABHANDLUNG.

Der

medicinischen Fakultät zu Würzburg

vorgelegt von

Otto v. Franque,
Dr. med.

WÜRZBURG.
Druck von Friedrich Ernst Thein.
1855.

Seinem

VEREHRTEN LEHRER

Herrn

Professor Dr. Kœlliker

widmet diese Zeilen

hochachtungsvoll

der Verfasser.

So viele Untersuchungen des normalen Harns des Menschen auch aus den letzten Jahren vorliegen, so besitzen wir doch keine, die sich das Verhalten des Harnstoffes bei verschiedener Diät zur Aufgabe stellte. Seit den älteren Untersuchungen von Lehmann über diesen für den Stoffwechsel so wichtigen Gegenstand existirt keine weitere über den menschlichen Harn; da wir aber seit dieser Zeit eine genauere und sichere Resultate liefernde Methode der Harnstoffbestimmung durch Liebig erhalten haben, so schien es wünschenswerth, auch diesen Punkt des Stoffwechsels wieder näher ins Auge zu fassen. Ich entschloss mich daher auf Anrathen meines verehrten Lehrers, Herrn Professor Kölliker, mich dieser Arbeit zu unterziehen und benützte zu den Untersuchungen meinen eigenen Harn, da ich nur so eine sichere Garantie über das strenge Einhalten der verschiedenen Diät haben konnte. Freilich verkenne ich nicht das Mangelhafte dieser Untersuchungen, indem ich hauptsächlich nur den Harnstoff berücksichtete und zwar diesen allein von allen Ausscheidungsproducten; allein dieses dürfte wohl seine Entschuldigung in den gegebenen Verhältnissen finden. Einmal erlaubte es mir meine Zeit nicht, mich auf eine ausgedehnte quantitative Analyse meines täglich entleerten Harnes einzulassen, und ferner war es in meiner Lage nicht durchzuführen, alle Einnahmen und Abgaben meines Körpers durch Mass und Gewicht genau zu bestimmen. Ich unterzog also meinen täglich ausgeschiedenen Harn von Anfang Februar bis Ende April 1855 bei gewöhnlicher Lebensweise, bei ani-

malischer, vegetabilischer und stickstofffreier Diät, dann bei viel Bewegung und endlich beim Mangel jeder Nahrung und jedes Getränkes einer genauen Untersuchung auf Harnstoff und nahm dieselbe nach der Liebig'schen Titrirmethode vor.

Diese näher zu beleuchten, ist hier nicht der Platz; sie ist in alle neueren Lehrbücher über diesen Gegenstand von Lehmann [1]), Gorup-Besanez [2]), Bischoff [3]) u. s. w. übergegangen und von C. Neubauer [4]), Assistenten bei Prof. Fresenius in Wiesbaden, in einer besondern Abhandlung näher besprochen, auf welche ich daher besonders verweise.

Bevor ich zu den einzelnen Beobachtungen selbst übergehe, halte ich es für nöthig, einige Bemerkungen über meine Person zu geben.

Ich stehe in einem Alter von 21½ Jahr, erfreue mich einer vollkommenen Gesundheit, bin 173,8 Cm. gross und wog am Anfange der Beobachtungen 62,64 Kil. Meine Beschäftigung und Bewegung war mit Ausnahme einiger besonders anzugebender Tage immer eine gleichmässige und regelmässige. Ich stand zwischen 7 und 8 Uhr auf, besuchte von 8—11 die Kliniken, von 11—1 die Anatomie, um 1 Uhr nahm ich mein Mittagessen, machte mir dann eine kurze Bewegung, besuchte noch einige Stunden Collegien und beschäftigte mich am Abende mit geistigen Arbeiten bis 9 Uhr, nun folgte Wirthshausbesuch von verschiedener Dauer, meist legte ich mich um 11 Uhr zu Bette.

Ich gehe nun zu den einzelnen Beobachtungen über und mache mit denen bei gemischter Kost den Anfang.

---

[1]) Lehmann, physiologische Chemie, 3. Auflage. Leipzig 1853.

[2]) E. v. Gorup-Besanez, Anleituug zur qualitativen und quantitativen zoochemischen Analyse. Nürnberg 1854.

[3]) Bischoff, der Harnstoff als Mass des Stoffwechsels. Giessen 1853.

[4]) C. Neubauer, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns. Wiesbaden 1854.

Gemischte Diät.

Es ist rathsam, die von mir genossenen Nahrungsmittel in Kürze anzuführen. Mein Frühstück bestand in einer Tasse Thee oder Kaffee mit 2—3 Mundbrod, das Mittagessen aus Suppe, Rindfleisch mit Beilage, Gemüse und Braten, am Abend nahm ich entweder Fleisch mit Kartoffeln oder Thee mit Butterbrod und Fleisch. Die Menge des Wassers und Bieres war verschieden, und ist bei den einzelnen Beobachtungen aus der Harnmenge beiläufig zu ersehen.

Tabelle I.

Erste Beobachtungsreihe vom 4. bis zum 23. Februar.

Datum.	Harnmenge in 24 Stunden in CC.	Spezifisch. Gewicht.	† Ur in 100 Gr. Harn, ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur in 24 Stunden ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur in 24 Stunden nach Abzug des NaCl.	Besondere Bemerkungen.
5. Febr.	1681	1024	2,8552	46,988	43,644	
6. „	850	1030	3,5922	31,45	29,750	
7. „	1760	1020	2,3529	42,24	38,72	
8. „	1320	1028	3,0155	40,92	38,28	
9. „	1600	1021	2,4485	40,0	36,80	
10. „	3054	1012	1,3339	41,229	35,029	Reichlicher Genuss von HO und Bier
11. „	1600	1022	2,2015	35,0	32,8	
13. „	1150	1028	3,4536	40,825	37,525	
14. „	1336	1028	3,2607	44,756	42,084	
15. „	2193	1019,5	2,2069	49,3425	44,9565	
16. „	1776	1023	2,6393	47,952	44,4	
17. „	1364	1025	2,8	40,238	37,51	
18. „	1160	1028	3,4056	40,6	38,28	
19. „	1298	1027,5	3,1143	40,536	38,94	
20. „	1538	1022	2,79	47,442	44,366	
21. „	1230	1027	3,4079	43,05	40,59	
22. „	1768	1019,5	2,354	42,332	38,896	
23. „	2000	1021	1,8119	37,	33	viel Wasser
24. „	2240	1015	1,6768	38,08	33,6	viel Wasser
Summe	30918	19440,5	52,7207	840,9805	729,1705	
Mittel	1574,6	1023,18	2,7743	44,2621	38,3774	

Zweite Versuchsreihe vom 15. bis 20. April.
Nach vorausgegangener stickstofffreier Diät.

Körpergewicht am 16. Apr. 61,512 Kilogr.
Körpergewicht am 21. Apr. 62,58 „

Datum.	Harnmenge in 24 Stunden in CC.	Specifisches Gewicht.	NaCl. in 100 Gr. Harn.	NaCl. in 24 Stunden.	† Ur. in 100 Gr. Harn, ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur. in 24 Stunden ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur. in 24 Stunden nach Abzug des NaCl.
16. März	1500	1020	0,696	10,5	2,2217	34,5	31,5
17. „	1350	1025	1,1621	16,2	2,439	33,75	31,05
19. „	1465	1025	0,9765	14,65	4,6341	39,55	36,625
20. „	965	1031,5	0,9675	9,65	4,1686	41,495	39,565
21. „	1150	1031	0,9699	11,5	3,8797	45,0	43,7
Summe	6430	5132,5	4,7720	62,5	17,3431	194,295	182,44
Mittel	1286	1026,4	0,9544	12,12	3,46862	38,839	36,488
Summe aus beiden Beobachtungsreih.	37348	245730			69,0638	935,2755	911,6105
Mittel	1556	1023,8			2,8776	38,9698	37,9837

In einer Stunde wurden also im Mittel entleert:

64,8 Ccm. Harn,
1,5826 Grm. Harnstoff,
0,839 „ Kochsalz.

Auf einen Kilogr. Körpergewicht kommen:

25 Ccm. Harn,
0,605 Grm. Harnstoff,
0,019 „ Kochsalz.

Auf ein Cm. Körpergrösse kommen:

8,95 Ccm. Harn,
0,218 Grm. Harnstoff,
0,069 „ Kochsalz.

Auf die Angaben über das Kochsalz kann ich kein grosses Gewicht legen, da ich nur aus 5 Versuchen das Mittel gezogen habe, indem ich bei der ersten Versuchsreihe

die Bestimmung des Kochsalzes unterliess. Dieser Gehalt an Kochsalz lässt bekanntlich die gefundene Harnstoffmenge etwas zu gross erscheinen. Doch ist der Fehler im Allgemeinen kein grosser, wesshalb ich auch unterliess, vor der Bestimmung des Harnstoffs das Kochsalz durch salpetersaures Silberoxyd auszufällen, dagegen brachte ich die von Bischoff angegebene Correctur an, indem ich von dem Procentgehalt des Harnstoffes 0,2—0,3 abzog und darauf ist die letzte Rubrik in meinem Tabellen zu beziehen.

Animalische Diät.

Bei der animalischen Diät bestand meine Nahrung aus verschiedenen Fleischarten, die so viel, wie thunlich, von Fett befreit waren; zum Frühstück nahm ich 2 Eier. Das Verlangen nach Getränk war in diesen Tagen sehr gross, wesshalb die Harnmenge im Mittel ein grössere ist; Bier wurde in diesen Tagen nicht getrunken.

Tabelle II.

Vom 26. Februar bis 2. März.

Datum.	Harnmenge in 24 Stunden in CC.	Specifisches Gewicht.	† Ur. in 100 Gr. Harn ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur. in 24 Stunden ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur. in 24 Stunden nach Abzug des NaCl.
27. Februar	1248	1030	4,8543	62,4	59,904
28. „	1990	1019	2,8439	57,71	53,73
1. März	1550	1026	4,6783	75,4	71,1
2. „	1340	1025	4,6829	64,416	61,731
3. „	1446	1028	4,8634	68,408	66,516
Summe	7574	5128	21,9228	327,334	313,181
Mittel	1514,8	1025,6	4,3845	65,4668	62,6362

In einer Stunde wurden also entleert:

63,13 Ccm. Harn,

2,6094 Grm. Harnstoff.

Auf ein Cm. Körpergrösse kommen:

8,7 Ccm. Harn,

0,3603 Grm. Harnstoff.

Was zunächst hier auffällt, ist die Vermehrung des Harnstoffes, sowohl nach seinem Procentgehalt, als nach seiner absoluten Menge.

Dieses Resultat, dem von Lehmann gefundenen gegenübergestellt, liefert bei weitem mehr Harnstoff. Lehmann fand nur 53,19, während ich 62,6368 fand. Dieses möchte zum Theil wenigstens in der verschiedenen Untersuchungsmethode begründet sein, indem Lehmann den Harnstoff nach der älteren Methode bestimmte.

Tabelle III.

Steigende animalische Diät vom 21. bis 24. März.

Körpergewicht am 22. März 62,58 Kilogr.

Körpergewicht am 25. „ 64,05 Kilogr.

Datum	Harnmenge in 24 Stund. in CC.	Specifisches Gewicht.	NaCl. in 100 Gr. Harn.	NaCl. in 24 Stunden.	† Ur. in 100 Gr. Harn ohne Ausfäll. des NaCl.	† Ur. in 24 St. ohne Ausfäll. des NaCl.	† Ur. in 24 St. nach Abzug des NaCl.	Nahrung.
22 Mz.	1200	1031	1,0678	13,2	4,3666	55,0	51,6	am 21. $1^1/_4$ ℔ Fleisch.
23. „	1150	1031	0,6789	8,05	5,0436	59,8	57,5	am 22. $1^1/_2$ ℔ Fleisch.
24. „	1580	1029	0,7298	12,85	4,859	79	75,8	am 23. $2^1/_2$ ℔ Fleisch.
25. „	1930	1028,5	0,3889	7,720	4,7642	94,57	92,64	am 24. $3^1/_2$ ℔ Fleisch.

Noch mehr fällt die enorme Harnstoffmenge bei der steigenden Fleischdiät auf, wie aus der dritten Tabelle zu ersehen ist. Mehr als $3^1/_2$ Pfund Fleisch an einem Tage zu geniessen, war mir nicht möglich. Ich befand mich am letzten Tage in einem unbehaglichen, nicht näher zu beschreibenden Zustande; und sah mich genöthigt viel Wasser zu trinken. An Körpergewicht nahm ich in diesen 4 Tagen 1,47 Kgr. zu.

Vegetabilische Diät.

Die vierte Tabelle zeigt die Beobachtungen bei vegetabilischer Diät. Die Nahrung bestand aus Gemüse, hauptsächlich aber aus Brod; Thee und Kaffee, Bier wurde ebenfalls genossen.

Tabelle IV.

Erste Versuchsreihe vom 5. bis 10. März.

Körpergewicht am 6. März 62,650 Kilogr.

Körpergewicht am 11. „ 62,370 Kilogr.

Datum.	Harnmenge in 24 Stunden in CC.	Specifisches Gewicht.	NaCl. in 100 Gr. Harn.	NaCl. in 24 Stunden.	† Ur. in 100 Gr. ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur. in 24 Stunden ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur. in 24 Stunden nach Abzug des NaCl.
6. März	988	1027			3,3106	33,592	31,616
7. „	900	1028			3,0155	27,9	26,1
8. „	1400	1015,5	0,6904	9,8	1,674	23,8	21,0
9. „	3063	1012	0,6409	19,9095	1,0864	33,693	27,567
10. „	3160	1010	0,396	12,264	0,891	28,44	25,28
11. „	1129	1022	1,4686	16,935	1,5665	18,064	15,806
Summe	1064	6114,5	3,1959	58,9085	12,344	165,498	147,369
Mittel	1773,3	1019,08	0,7989	14,727	2,0573	27,5615	24,6615

Zweite Versuchsreihe vom 27. bis 31. März.

Körpergewicht am 28. März 63,14 Kilogr.

Körpergewicht am 1. April 62,3 Kilogr.

28. März	1310	1025	1,0731	14,411	2,6342	35,37	3,275
29. „	1110	1027,5	1,2652	14,43	2,725	31,08	28,86
30. „	1209	1027	1,2658	15,717	2,4342	30,225	27,807
31. „	1025	1028	1,3618	14,53	2,6265	27,675	25,625
1. April	1000	1031	1,0669	11,0	2,6188	27,0	25,0
Summe	5654	5138,5	6,0328	69,908	13,0387	151,35	140,042
Mittel	1130,8	1023,7	1,26055	13,9816	2,60754	30,27	28,0084
Summe aus beiden Versuchen	16294	11253	9,2287	128,8165	25,3727	316,848	287,411
Mittel	1481,2	1023,4	1,0253	14,3129	2,3066	28,8043	26.128

In einer Stunde wurden bei dieser Diät entleert:

61,7 Ccm. Harn,
0,596 Grm. Kochsalz,
1,088 „ Harnstoff.

Auf ein Kilo. Körpergewicht kommen:

23 Ccm. Harn
0,0229 Grm. Kochsalz,
0,42 „ Harnstoff.

Auf 1 Cm. Körpergrösse kommen:

8,5 Ccm. Harn,
0,082 Grm. Kochsalz,
0,15 „ Harnstoff.

Auch die Resultate dieser Tabelle sind höher als die von Lehmann angegebenen.

An Körpergewicht verlor ich während der ersten Versuchsreihe 0,280 Kilogr., während der zweiten 0,84 Kilogr. Der Harnstoff ist sehr vermindert.

Stickstofffreie Diät.

Diese Diät hielt ich nur zwei Tage aus; die Kost bestand aus Fett, Zucker und reinem Stärkmehl; das Getränke war nur Wasser.

Tabelle V.

Stickstofffreie Diät vom 13. bis 14. April.

Körpergewicht am 14. April 62,37 Kilogr.
Körpergewicht am 15. „ 61,512 Kilogr.

Datum	Harnmenge in 24 Stunden in CC.	Specifisches Gewicht	NaCl. in 100 Gr.	NaCl. in 24 Stunden	† Ur. in 100 Gr. ohne Ausscheidung des NaCl.	† Ur. in 24 Stund. ohne Ausscheidung des NaCl.	† Ur. in 24 Stund. nach Abzug des NaCl.
April							
14	1063	1013	0,2961	3,189	1,835	19,6655	18,6025
15	950	1012	0,247	2,475	1,64	15,675	14,725
Summa	2013	2025	0,4431	5,664	3,475	35,3405	33,3275
Mittel	1006,5	1012,5	0,2215	2,842	1,737	17,6702	16,6636

In einer Stunde wurden entleert:

41,9 Ccm. Harn,
0,115 Grm. Kochsalz,
0,6943 „ Harnstoff.

Auf ein Kilogr. Körpergewicht kommen:

16 Ccm. Harn,
0,04 Grm. Kochsalz,
0,27 „ Harnstoff.

Auf ein Cm. Körpergrösse kommen:

5,7 Ccm. Harn,
0,026 Grm. Kochsalz,
0,095 „ Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt ist bei dieser Versuchsreihe am niedrigsten, selbst niedriger, als bei den Beobachtungen, wobei ich Nichts genossen habe, dieses stimmt auch, wie wir noch sehen werden, mit den Versuchen von Bischoff an Hunden überein. An Körpergewicht verlor ich an diesen beiden Tagen 1,068 Kilogr.

Beobachtung bei viel Bewegung.

Tabelle VI.

Gemischte Diät bei viel Bewegung vom 2. bis 4. April.

Datum.	Harnmenge in 24 Stund. in CC.	Specifisches Gewicht.	NaCl. in 100 Gr.	NaCl. in 24 Stunden.	† Ur. in 100 Gr. ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur. in 24 Stund. ohne Ausfällung des NaCl.	† Ur. in 24 Stund. nach Abzug des NaCl.
3. April	1020	1030	0,8932	9,38	3,592	37,4	35,7
4. „	1239	1027,5	1,1678	15,868	3,309	42,126	39,648
5. „	1235	1028	1,1673	14,82	3,210	40,775	38,285
Summe	3494	3085,5	3,2283	40,068	10,111	120,301	113,633
Mittel	1164,6	1028,5	1,0761	13,356	3,3703	40,10	37,877

Zu dieser Tabelle muss ich nur bemerken, dass ich ausser der gewöhnlichen Bewegung täglich noch einen Spaziergang von 3—4 Stunden machte. Die Menge des Harnstoffes ist um etwas vermehrt.

Beobachtung bei gänzlicher Enthaltung von Nahrung und Getränk.

Tabelle VII.

Ohne alle Nahrung und Getränk vom 9. April Abends 9 Uhr bis zum 11. April Mittags 1 Uhr.
Körpergewicht am 10. Morgens 63,115 Kilo.
„ „ „ 11. „ 61,74 „

10. April:

Stunde.	Harnmenge. in CC.	Specifisches Gewicht.	NaCl. in 100 Gr.	NaCl. in der ganzen Harnmenge.	NaCl. in einer Stunde.	+ Ur. in 100 Gr. ohne Ausfällung des NaCl.	+ Ur. in d. ganzen Harnmenge ohne Ausf. des NaCl.	+ Ur. in d. ganz. Harnm. nach Abz. des NaCl.	+ Ur. in 1 Stund. ohne Ausfällung des NaCl.	+ Ur. in 1 Stunde nach Abzug des NaCl.
8—12	536	1015	0,7881	4,278	1,069	1,4778	8,040	6,968	2,01	1,742
12—4	276	1015	0,6427	1,784	0,446	1,7733	4,968	4,416	1,262	1,204
4—10 Abds.	314	1015	0,4926	1,57	0,26	1,7733	5,662	5,042	0,942	0,8603

11. April:

10 Abends bis 8 Morgens	195	1026	0,5847	1,17	0,117	3,6843	7,415	7,02	0,741	0,702
8—12	80	1025,5	0,8286	0,68	0,17	3,7055	3,040	2,88	0,76	0,72

Von 12 Uhr Mittags des 10. April bis 12 Uhr Mittags des 11. wurde entleert:
865 CC. Harn; 5,204 Kochsalz; 21,075 Harnstoff ohne Abzug des NaCl.; 19,358 mit Abzug.

Auf ein Kilogr. Körpergewicht kommen also:

14 Ccm. Harn,
0,084 Grm. Kochsalz,
0,31 „ Harnstoff.

Auf ein Cc. Körpergrösse kommen:

4,97 Ccm. Harn,
0,1113 Grm. Harnstoff,
0,0124 Grm. Kochsalz.

An Körpergewicht verlor ich während dieses 40stündigen Fastens 1,375 Kilogr., wobei jedoch zu bemerken ist, dass während dieser Zeit kein Stuhl erfolgte.

Schliesslich wird es gut sein, die Mittel aller Beobachtungen zur leichteren Uebersicht in folgender Tabelle zusammen zu stellen.

Uebersichtliche Tabelle.

Zusammenstellung aller Resultate.

	Zahl der Beobachtungen.	In 24 Stunden.			In 1 Stunde.			Auf 1 Kilo Körper.			A. 1 Cm. Körpergrösse		
		Harnmenge in CC.	† Ur. absolute Menge.	NaCl. absolute Menge.	Harnmenge in CC.	† Ur.	NaCl.	Harnmenge in CC.	† Ur. in Gr.	NaCl. in Gr.	Harnmenge in CC.	† Ur. in Gr.	NaCl. in Gr.
Gemischte Kost	24	1556	37,9837	12,12	64,8	1,5826	0,839	25	0,605	0,019	8,95	0,218	0,069
Animalische Kost.....	5	1514,8	62,6362		63,13	2,6094					8,7	0,3603	
Reichliche Fleischkost $3^1/_2$ ℔	1	1930	92,64	7,720	80,04	3,86	0,321	31	1,446	0,012	11,1	0,532	0,044
Vegetabilische Kost...	10	1481,2	28,8043	14,3129	61,7	1,088	0,596	23	0,42	0,0229	8,5	0,15	0,082
Stickstofffreie Kost ...	2	1006,5	16,6637	2,842	41,9	0,6943	0,115	16	0,27	0,04	5,7	0,095	0,016
Gemischte Kost bei viel Bewegung.....	3	1164,6	37,877	13,356	48,5	1,578	0,556				6,7	0,217	0,076
Enthaltung aller Nahrung	40 Stunden	865	19,358	5,204	36	0,806	0,217	14	0,31	0,084	4,97	0,1113	0,0124

An diese Beobachtungen lassen sich folgende Betrachtungen anknüpfen.

Vergleicht man zuerst die von andern Beobachtern für 24 Stunden gefundene Harnstoffmenge mit den meinigen, so stellt sich bei mir eine höhere Zahl heraus, als bei fast allen Beobachtern. Die Resultate der andern Beobachter sind:

Becquerel [1])	18,537	grm.	
Lehmann	32,49	„	
Lecanu [2])	19,11	„	
Scherer [3])	29,824	„	(Mann von 38 Jahren)
Rummel [4])	36,52	„	(Jüngling von 18 Jahren)
Rummel	39,28	„	(Mann von 31 Jahren)
Bischoff	35;10	„	(bei sich selbst)
Hollmann [5])	23,003	„	bei Schwangeren
Mosler [6])	26,193	„	bei Schwangeren
Beneke [7])	24,431	„	(ohne Seebäder)
Beneke	28,3	„	(beim Gebrauch von Seebädern)
Ich fand	~~35,0615~~ 37,98	„	

Das Resultat der 3 erstgenannten Beobachter mag wohl desshalb so niedrig ausgefallen sein, weil sie den Harn nach der älteren Methode anf Harnstoff untersuchten. Auffallend ist es, dass Bischoffs Zahl ganz mit der meinigen zusammenfällt. Nun hat aber Bischoff ein Körpergewicht

---

[1]) Semiotique des Urines 1841. [2]) Journ. de Pharm. XXV. 1839. [3]) Verhandlungen der physikal.-medizin. Gesellschaft in Würzburg, III. Band 1852. [4]) Verhandlungen der physikal.-medizin. Gesellschaft in Würzburg, V. Bd. 1854. [5]) Einige Untersuchungen über Blut und Harn der Schwangeren. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1854. [6]) Beiträge zur Kenntniss der Urinabsonderung. Inaugural-Abhandlung. Giessen 1853. [7]) Ueber die Wirkungen des Nordsee-Bades. 1855.

von 108 Kilogr. und ich nur von 62,64 Kilogr. Es erklärt sich diess vielleicht daraus, dass ich im Allgemeinen viel Fleisch geniesse, mehr als Vegetabilien, indem die Menge der Nahrung von einem viel grösseren Einfluss auf die Harnstoffausscheidung ist als das Körpergewicht.

Allein auch dieses in Betracht gezogen, fiel doch die grosse Menge des von mir täglich ausgeschiedenen Harnstoffes so auf, dass anfangs in die Richtigkeit der von mir gebrauchten titrirten Quecksilberlösung, die ich von Lehmann und Kugler in Offenbach bezogen hatte, ein Zweifel gesetzt wurde. Desshalb hatte Professor Kölliker selbst die Güte, die Titrirflüssigkeit mit einer von Prof. Scherer bereiteten zweiprocentigen Harnstofflösung zu prüfen. Es stellte sich jedoch die grösste Genauigkeit und Exactheit der gebrauchten Quecksilberlösung heraus. Wie angegeben, scheint somit das Körpergewicht einen geringen Einfluss auf die Harnstoffausscheidung zu haben, doch bedarf es, um dieses ganz sicher zu stellen, noch besonderer Beobachtungen und Untersuchungen, und wäre es namentlich von grossem Interesse, wenn bei Individuen von verschiedenem Körpergewicht bei ganz gleicher Diät und derselben Lebensweise der Harn auf seinen Harnstoffgehalt untersucht würde.

Den grössten Einfluss auf die Menge des Harnstoffes übt also die *Nahrung* aus; je stickstofffreier sie ist, desto niedriger ist der Werth desselben. Sehr bemerkenswerth ist, dass bei stickstoffloser Nahrung die Harnstoffmenge selbst noch geringer ist, als wenn überhaupt Nichts genossen wird. Ich entleerte mehr Harnstoff bei vollständigem Hungern, als bei Einnahme von Fett und Zucker. Dasselbe fand auch Bischoff beim Hunde. Er zieht daraus den Schluss, dass stickstofffreie Nahrung den Umsatz der stickstoffhaltigen Körpertheile beschränke und daher beim Hungern die Harnstoffmenge eine grössere sei, als bei reiner Fettfütterung.

Einen weiteren wichtigen Einfluss auf den Harnstoff übt auch das *Wasser* aus. Mag durch sehr vieles Wassertrinken der Harn sehr diluirt sein, sein spezifisches Gewicht und mit diesem der procentige Gehalt am Harnstoff noch so tief sinken, die absolute Menge des Harnstoffs ist immer vermehrt. Dasselbe fand auch Bischoff und Becher [1]). Letzterer schied in einem Tage nach Genuss von 10,85 Ltr. Wasser eine bei weitem grössere Harnstoffmenge aus, als bei derselben Nahrung ohne Wasser.

Von minderem Belang für die Harnstoffausscheidung ist die *Bewegung*. Bei stärkerer Bewegung wird übrigens, wie dieses schon Lehmann gezeigt hat, die Menge des Harnstoff eine etwas grössere.

Aus dem Gesagten kann man sehen, von wie vielen Factoren die Auscheidung des Harnstoffes bedingt wird. Nimmt man noch hinzu, dass nach der Berechnung von Bischoff nicht aller mit der Nahrung aufgenommene Stickstoff als Harnstoff ausgeschieden wird, dass immer noch eine gewisse Menge Stickstoff auf einem anderen Wege den Körper verlässt, so wird es kaum möglich sein, in der Menge des ausgeschiedenen Harnstoffes ein ganz bestimmtes und sicheres Mass der in einer bestimmten Zeit umgesetzten stickstoffhaltigen Substanzen zu finden.

Es bleibt nun noch die wichtigste Frage über den Harnstoff zu besprechen, nämlich wo derselbe sich bildet, ob im Blute, oder in den Organen selbst.

Schon seit der Entdeckung des Harnstoffes, namentlich seit nachgewiesen ist, dass derselbe sich schon im Blute findet und nicht erst durch die Nieren aus den Bestandtheilen des Blutes gebildet wird, herrscht über die Bildungsstelle des Harnstoffes ein lebhafter Streit. Während die einen Beobachter den Harnstoff in den Organen selbst sich

---

[1]) Studien über Respiration. Zürich 1855.

erzeugen lassen, nehmen die andern das Blut als seine Bildungsstätte an. Marchand [13]) war der erste, welcher über diesen Gegenstand Untersuchungen anstellte. Nach diesen Untersuchungen glaubte er annehmen zu dürfen, dass der Harnstoff sich nicht unmittelbar aus den Nahrungsmitteln bilde, sondern aus der schon fertig gebildeten Substanz, aus den Organen des thierischen Körpers.

Derselben Ansicht folgend erklärte Berzelius in seiner Chemie (Bd. IX. 1840) den Harnstoff als ein Product des Lebensprocesses selbst.

Hauptsächlich aber war es v. Liebig, der in seiner Thierchemie (1842) sich als besonderen Vertreter dieser Ansicht von der Bildung des Harnstoffes in den Organen selbst aufwarf. Er zeigte, dass der durch die Nahrungsmittel aufgenommene Stickstoff als Harnstoff den Körper wieder verlasse, erklärte als die einzige Quelle des Harnstoffes den Umsatz der stickstoffhaltigen Gebilde, und behauptete, die Quantität der in einer bestimmten Zeit umgesetzten Gebilde sei messbar durch den Stickstoffgehalt des Harnes.

Dieser Ansicht trat zuerst Lehmann entgegen, auf Erfahrungen gestützt, die er an seinem eigenen Harne gewonnen hatte. Lehmann untersuchte seinen Harn bei verschiedener Diät auf Harnstoff und fand denselben bei animalischer, also sehr stickstoffreicher Kost, beträchtlich vermehrt. Er zog daraus den Schluss, dass das überschüssige Protein nicht erst in die Substanz der Organe sich umwandle, sondern sogleich in Harnstoff übergehe, und stellte den Satz auf, dass diese Bildung im kreisenden Blute vor sich gehe. Gleichzeitig lässt er aber auch im Blute untauglich gewordene Materien und Gewebstrümmer an der Harnstoffbildung sich betheiligen.

---

[1]) Ueber das Vorkommen des Harnstoffes im thierischen Körper ausserhalb des Harnes in Erdmann's Journal d. pr. Chemie. Band XI. 1837.

Auch Krahmer [1]) nahm das Blut als die Bildungsstelle des Harnstoffes an, ebenfalls auf Untersuchungen fussend, die er mit seinem Harn vornahm. Er stützte seine Ansicht besonders darauf, dass die Harnbestandtheile eine grosse Abhängigkeit von den kurz zuvor genossenen Speisen zeigen.

Ein weiterer Gegner der Ansicht von Liebig ist Schmidt [2]); auch er schliesst aus der beträchtlichen Vermehrung des Harnstoffes bei übermässiger Zufuhr stickstoffhaltigen Materials, dass das überflüssige genossene Fleisch nach seinem Uebergange in's Blut sich direct in Harnstoff, Kohlensäure und Wasser spalte.

Ein eifriger Bekämpfer der Annahme von v. Liebig ist endlich auch Frerichs [3]). Wie Lehmann und Schmidt wurde er durch die beträchtliche Zunahme des Harnstoffes bei Fleischdiät zur Annahme bewogen, dass der Harnstoff sich schon im Blute durch Oxydation der stickstoffhaltigen Bestandtheile desselben als Nebenproduct bilde.

Es sei mir nun gestattet, diese beiden Ansichten kurz zu beleuchten. — Was zunächst die Bildung des Harnstoffs im Blute anbetrifft, so spricht für diese Annahme besonders die schon mehrmals erwähnte auffallende Vermehrung des Harnstoffes bei stickstoffreicher Diät. Da in diesem Falle die Functionen der Organe nicht in gleichem Masse sich zu steigern scheinen, als der Harnstoff sich vermehrt, so liegt es allerdings nahe, anzunehmen, dass die Eiweisskörper der Nahrung direkt im Blute in Harnstoff sich umwandeln. Den Einwurf, den man dieser Aufstellung entgegensetzte, dass dann auch beim Hungern, in welchem Zustande das Blut immer noch eiweissartige Materien enthält, das Eiweiss zur Harnstoffbildung verwendet werden müsste, suchte

---

[1]) Erdmann's Journal. Band XLI. 1847. [2]) Bidder und Schmidt, die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel 1852. [3]) Müllers Archiv 1848.

man (Frerichs) dadurch zu beseitigen, dass man annahm, es finde die Harnstoffbildung nur dann statt, wenn das Blut einen gewissen Concentrationsgrad überschreite, fehle dagegen bei einer mittleren Zusammensetzung dieser Flüssigkeit.

Eine zweite Thatsache, welche die Annahme einer Bildung des Harnstoffes im Blute unterstützt, ist die, dass gewisse stickstoffhaltige Substanzen nachgewiesenermaassen direct im Blut in Harnstoff sich umsetzen. So zeigt sich nach Aufnahme von Theein, Theobromin, Glycin, Harnsäure und Alloxantin der Harnstoff im Harne bedeutend vermehrt.

Berücksichtigt man nun noch, einmal, dass es noch keinem Chemiker gelungen ist, unter normalen Verhältnissen in den Muskeln oder in irgend welchen andern Organen Harnstoff zu finden und zweitens, dass auch bei der grössten Harnstoffvermehrung nach reichlicher Fleischdiät keine Vermehrung der Thätigkeit irgend eines Organes nachzuweisen ist, wie ich wenigstens nach Beobachtungen an mir behaupten muss, so möchte allerdings die Annahme, dass die Nahrung unmittelbar im Blute an der Harnstoffbildung Antheil nimmt, als nicht so ganz aus der Luft gegriffen erscheinen.

Auf der andern Seite lassen sich jedoch auch für die Bildung des Harnstoffes in den Organen sehr gewichtige Thatsachen anführen. Zu diesen gehören vor allem die, dass eine Harnstoffbildung direkt im Blute noch von keinem Chemiker nachgewiesen wurde, dass selbst eine künstliche Darstellung des Harnstoffes aus Eiweisskörpern noch Niemand gelungen ist; während aus den berühmten Untersuchungen von v. Liebig bekannt ist, dass die Muskeln Stoffe bereiten wie das Kreatin und Kreatinin, die in der nächsten Beziehung zum Harnstoffe stehen.

Es liegt somit sicherlich näher, die Organe des Körpers als Quelle des Harnstoffes anzusehen, um so mehr, da, wenn einmal im Blute die Möglichkeit gegeben wäre, dass grosse Mengen Eiweisskörper direct in Harnstoff übergehen,

denn doch nicht abzusehen wäre, warum diess nicht auch mit dem bei gewöhnlicher Nahrung eingeführten Eiweiss geschieht. Indem ich somit mehr zu Gunsten der v. Liebig-Bischoff'schen Ansicht mich ausspreche, bin ich nun allerdings nicht gemeint, die Annahme zu vertheidigen, dass die Muskeln der einzige Sitz der Harnstoffbildung seien. Allerdings liegt bei ihnen die Beziehung zur Harnstoffbildung am klarsten vor, und müssen dieselben auch ihrer grossen Masse wegen als von grosser Bedeutung für dieselbe erscheinen, allein man würde dann doch zu weit gehen, wollte man nur in sie den Sitz der Harnstoffbildung verlegen und ist es vielmehr wahrscheinlich, dass auch andere Organe an derselben sich betheiligen. Wenn man bedenkt, dass von Scherer Harnsäure und Hypoxanthin in der Milz, von Cloëtta Harnsäure in den Lungen nachgewiesen worden sind, so möchte es doch wohl erlaubt sein, auch diesen Organen eine Rolle bei der Harnstoffbildung zuzutheilen. Ist dem so, so liegt dann der Gedanke nahe auch noch andere Organe, wie namentlich die Leber, das Pancreas und die Blutgefässdrüsen überhaupt in diesen Kreis herein zu ziehen, da dieselben beim Wechsel des stickstoffhaltigen Materials des Körpers sehr betheiligt sind und bei vermehrter Zufuhr von Nahrung, wie wenigstens für die Leber und das Pancreas entschieden nachgewiesen ist, auch in vermehr-Thätigkeit begriffen sind. Freilich ist noch von keinem der letztgenannten Organe eine directe Beziehung zur Harnstoffbildung nachgewiesen, allein es möchte dann doch wohl kaum abzuweisen sein, dass die aus dem Darm resorbirten stickstoffhaltigen Bestandtheile der Galle, das im Pancreas von Virchow gefundene Leucin, vielleicht auch das Thymin der Thymusdrüse in letzter Linie an der Bildung der Harnbestandtheile eine Rolle spielen.

Aus dem Gesagten geht nun hervor, dass sich allerdings für keine von beiden Ansichten, weder für die Bildung des

Harnstoffes aus den Bestandtheilen der Nahrung im Blute, noch für seine Entstehung in den Organen selbst unumstössliche Beweise, die auf sichere Thatsachen gestützt sind, anführen lassen. Allein während für die erste Ansicht keine einzige sichere Thatsache spricht, ruht die zweite Annahme denn doch, was wenigstens die Beziehung der Muskeln zur Harnstoffbildung betrifft, auf bestimmter Basis und entscheide ich mich daher schliesslich dahin, dass die Harnstoffbildung vor allem in den Muskeln ihren Sitz hat, ausserdem aber auch wahrscheinlich noch von vielen andern Organen, besonders den bei der Blutbildung direct betheiligten, abhängig ist. Mag der Harnstoff im Blute selbst oder in den Organen, oder in beiden entstehen, worüber vorläufig noch keine Entscheidung möglich ist, so sind es doch meiner Meinung nach nicht die Eiweisskörper der Nahrung, die direct in denselben sich umwandeln, sondern erst die letzten durch den Stoffwechsel aus denselben erzeugten Substanzen, deren Kenntniss, wenn auch lange nicht abgeschlossen, durch die Untersuchungen über den Saft der Muskeln in so glänzender Weise gefördert worden ist. —